

Trabalho de Conclusão de Curso

Lesões brancas bucais: Uma revisão de literatura

Maria Fernanda Gazola



**Universidade Federal de Santa Catarina
Curso de Graduação em Odontologia**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

Maria Fernanda Gazola

Lesões brancas bucais: Uma revisão de literatura

Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como
requisito para a conclusão do Curso de
Graduação em Odontologia
Orientador: Prof. Dr. Filipe Modolo
Siqueira.
Co-orientador: Prof^ª. Dr^ª. Elena Riet
C. Rivero

Florianópolis

2011

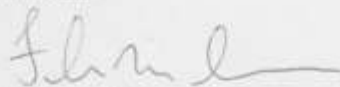
Maria Fernanda Gazola

**LESÕES BRANCAS BUCAIS: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado,
adequado para obtenção do título de cirurgião-dentista e
aprovado em sua forma final pelo Departamento de
Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 5 de outubro de 2011.

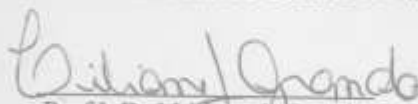
Banca Examinadora:



Prof., Dr. Filipe Modolo Siqueira
Universidade Federal de Santa Catarina



Prof.ª, Ma. Elisabete U. Rojas
Universidade Estadual do Oeste do Paraná



Prof.ª, Dr.ª Lilliane J. Grando
Universidade Federal de Santa Catarina

Dedico este trabalho à minha família, que apoiou em todos os momentos e me estimulou a cada dia na realização deste e dedico ao meu orientador, Filipe Modolo pela calma e pelas palavras de conforto nas horas difíceis.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos serão, nesse momento, minha pequena contribuição àqueles que de forma direta ou indireta me ajudaram a concluir esse TCC. Esse trabalho não é só uma conclusão de curso, mas a conclusão de um dos meus sonhos: a formação acadêmica.

Agradeço em primeiro lugar *a Deus*, pelo dom da vida e por iluminar meus caminhos;

À minha família, que é a base da minha vida, sinônimo de amor, carinho e compreensão;

Às amigas Catia e Helena, pela amizade, pelos momentos juntas, pelos estudos comunitários, pelas alegrias, frustrações, descobertas e pela colaboração neste trabalho;

Ao meu namorado, pelos momentos de paciência, carinho, amor e muitas piadas, vividos nestes últimos anos de faculdades;

Aos meus avós, pelo aconchego do lar e pela hospitalidade me concedidos;

À turma “odonto07.1”, pelos 5 anos fantásticos vividos intensamente;

Ao meu orientador Filipe, pela competência, pelos conhecimentos a mim destinados e pela orientação concedida durante todo o processo de trabalho.

“Apesar dos nossos defeitos, precisamos enxergar que somos pérolas únicas no teatro da vida e entender que não existem pessoas de sucesso e pessoas fracassadas. O que existem são pessoas que lutam pelos seus sonhos ou desistem deles.”

(Augusto Cury)

RESUMO

As lesões brancas bucais são sinais clínicos de doenças locais ou sistêmicas importantes no dia-a-dia do Cirurgião Dentista. Nesta revisão da literatura serão abordadas as mais frequentes entre estas, ou seja, a candidíase bucal, líquen plano bucal, leucoplasia, queilite actínica e estomatite nicotínica. Foram escolhidas devido a sua frequência e possíveis repercussões locais e sistêmicas. Apesar de sua etiologia ser diversa, suas características clínicas podem ser semelhantes e, portanto, insuficientes para estabelecer o diagnóstico. Assim sendo, optou-se por abordar as manobras clínicas, entre elas a raspagem, e exames complementares laboratoriais como parâmetros para sua diferenciação e diagnóstico final. Cada uma dessas lesões apresenta sua implicação clínica e algumas delas apresentam potencial de malignização, por isso todas elas merecem atenção no diagnóstico e conseqüente tratamento por parte do Cirurgião Dentista.

Palavras-chave: candidíase, leucoplasia, líquen plano, queilite actínica, diagnóstico, tratamento.

ABSTRACT

The oral white lesions are clinical signs of local and systemic diseases which are important in the daily routine of a dental surgeon. In this literature review it was discussed the most frequent among them: oral candidiasis, oral lichen planus, leukoplakia, actinic cheilitis and nicotinic stomatitis. These pathologies were chosen due to their frequency and possible local and systemic impact. Despite its diverse etiology, the clinical features are very similar and therefore insufficient to establish the diagnosis. For that reason, it was studied clinical maneuver, the scrape among them, and laboratory tests as parameters to the differentiation and the final diagnosis. Each one of these lesions presents its clinical implications, and some have malignant potential, therefore all of these pathologies deserve attention for the correct diagnosis and subsequent treatment by the dental surgeon.

Keywords: oral candidiasis, leukoplakia, oral lichen planus, actinic cheilitis, diagnosis, treatment

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	177
1.1 OBJETIVOS.....	177
1.1.1. Objetivo Geral.....	177
1.1.2. Objetivos Específicos	18
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1 CANDIDÍASE.....	19
2.2 LÍQUEN PLANO	21
2.3 LEUCOPLASIA BUCAL.....	24
2.4 QUEILITE ACTÍNICA	26
2.5 ESTOMATITE NICOTÍNICA	27
3 DISCUSSÃO	29
4 CONCLUSÃO	411
REFERÊNCIAS	433

1 INTRODUÇÃO

As lesões brancas da mucosa bucal representam um conjunto de doenças com características clínicas semelhantes entre si e que podem ser encontradas durante o exame clínico cuidadoso da cavidade bucal. Entre as lesões brancas mais comuns da cavidade bucal destacam-se as alterações da normalidade, as lesões reativas, as infecções fúngicas locais, as manifestações bucais de doenças sistêmicas e as neoplasias benignas e malignas.

Tais lesões podem se desenvolver por meio de diferentes mecanismos locais, como por exemplo, desordens ceratóticas, acúmulo de material oriundo da necrose do epitélio de revestimento, hiperqueratose friccional por trauma, fibrose do tecido conjuntivo subepitelial e desenvolvimento de colônias de fungos na superfície epitelial (BANKFALVI, 2010). A causa de tais lesões pode não estar identificada ou ser conhecida em alguns casos; porém, em outros, pode ser evidente a relação entre um evento relatado pelo paciente ou um provável agente etiológico e a formação da lesão branca, mesmo que sua patogênese não seja totalmente conhecida (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Clinicamente, as lesões brancas podem ser divididas em lesões que podem ser removidas por raspagem e aquelas que não podem ser removidas por raspagem. Mais comumente, as lesões removíveis por raspagem apresentam depósitos pseudomembranosos ou colônias de fungos na superfície da mucosa. Já as lesões não removíveis por raspagem são causadas por distúrbios ceratóticos, e a cor branca da lesão é resultado da hidratação da superfície espessada de ceratina e aumento secundário da reflexão da luz (BANKFALVI, 2010).

Este trabalho aborda algumas das lesões brancas bucais mais frequentes na clínica odontológica diária, mais especificamente: candidíase, líquen plano, leucoplasia, queilite actínica e estomatite nicotínica. Tais lesões foram selecionadas a partir da sua frequência de acometimento e suas implicações clínicas para o paciente.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo Geral

Revisar algumas das principais lesões bucais brancas encontradas na literatura.

1.1.2. Objetivos Específicos

Abordar a etiologia, os aspectos clínicos e histopatológicos das seguintes lesões brancas bucais: candidíase, líquen plano, leucoplasia, queilite actínica e estomatite nicotínica.

Discutir os diagnósticos diferenciais e as modalidades de tratamento mais importantes.

Ampliar o conhecimento dos acadêmicos e profissionais da Odontologia sobre essas lesões, tendo em vista a sua importância no contexto das doenças bucais observadas na clínica odontológica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 CANDIDÍASE

Dentro do grupo de lesões brancas da mucosa bucal, a candidíase bucal representa a doença mais freqüente (98% dos casos). É uma infecção fúngica, causada pelos microorganismos *Candida sp.*, sendo a espécie mais comumente encontrada a *C. albicans*. Estes fungos habitam normalmente as mucosas e só causam doença quando existem condições que favoreçam seu crescimento, os chamados fatores predisponentes. Estima-se que 30 a 50% das pessoas possuam o microorganismo em suas bocas, sem evidência clínica de infecção. Tal incidência aumenta com a idade, podendo chegar a próximo de 60% dos pacientes dentados e idade acima de 60 anos (NEVILLE *et al.*, 2009).

Segundo Stramandinoli (2010), a candidíase bucal está associada a fatores predisponentes locais como aparelhos ortodônticos e protéticos mal higienizados e/ou mal confeccionados, tabagismo, higiene bucal precária e hipossalivação; e fatores predisponentes sistêmicos como alterações hormonais, doenças como a AIDS, diabetes *mellitus* e outras doenças sistêmicas que levem a imunodeficiência, uso de algumas medicações como corticosteróides, antibióticos, drogas imunossupressoras, e tratamentos como a radioterapia em região de cabeça e pescoço e a quimioterapia. Mesmo na presença de tais fatores, é preciso ocorrer a invasão do fungo nas camadas superficiais do epitélio para que haja doença (STRAMANDINOLI, 2010)

A candidíase bucal apresenta diversas manifestações clínicas, por isso, muitas vezes é uma doença de difícil diagnóstico (NEVILLE *et al.*, 2009). De acordo com Regezi e Sciubba (2008), a candidíase se manifesta sob as formas agudas, crônicas e mucocutâneas. As formas agudas são subdivididas em candidíase pseudomembranosa e candidíase eritematosa aguda. As formas crônicas da doença são conhecidas como candidíase eritematosa crônica e candidíase hiperplásica. Apesar de somente as formas pseudomembranosas e hiperplásicas apresentarem-se como lesões bucais brancas, trataremos de forma breve também dos subtipos eritematosos devido a sua importância na clínica odontológica diária.

A candidíase pseudomembranosa apresenta-se clinicamente como placas branco-amareladas, de consistência mole a gelatinosa, que

apresentam crescimento centrífuga e confluência (REGEZI e SCIUBBA, 2008). As placas são compostas por uma massa de hifas emaranhadas, leveduras, células epiteliais descamadas e fragmentos de tecido necrótico. Estas placas podem ser removidas pela raspagem com um instrumento rígido ou pela fricção com uma compressa de gaze seca, deixando como resultado uma superfície eritematosa, hiperêmica, erosada ou ulcerada, com pontos hemorrágicos e usualmente, sensíveis (SHAHER *et al.*, 1987; SCULLY, 1992; TOMMASI, 2000; REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Segundo Regezi e Sciubba (2008) a candidíase pseudomembranosa normalmente é assintomática, mas em casos mais graves os pacientes podem queixar-se de sensibilidade, ardência e disfagia. No entanto, a persistência da candidíase pseudomembranosa pode resultar em perda da pseudomembrana, com a apresentação de uma lesão vermelha, conhecida como candidíase eritematosa aguda. Ao contrário da forma pseudomembranosa, os sintomas bucais da forma eritematosa aguda são muito acentuados em virtude das numerosas erosões e da inflamação local intensa (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Já a candidíase crônica hiperplásica é uma lesão com menor frequência que apresenta-se como uma placa branca com superfície lisa ou irregular e de consistência firme e normalmente assintomática (REGEZI e SCIUBBA, 2008). Segundo Pindborg (1981), a candidíase crônica hiperplásica muitas vezes se parece com leucoplasia, devido ao seu estímulo para a hiperplasia e hiperqueratinização epitelial, sendo até chamada de candidíase leucoplásica, ou ainda, segundo Shafer *et al.* (1987), candidíase tipo “leucoplasia”.

O diagnóstico diferencial entre a candidíase pseudomembranosa e a candidíase hiperplasia é feito por meio da manobra clínica de raspagem, sendo que a candidíase hiperplásica não é removida a raspagem (SHAHER *et al.*, 1987; TOMMASI, 2000).

A candidíase eritematosa crônica é uma forma de doença observada em cerca de 65% dos pacientes idosos que utilizam prótese total superior levando ao aparecimento de uma lesão de superfície vermelho intenso, com aspecto de aveludado a rugoso, comumente chamada de estomatite por dentadura. Contribui para o desenvolvimento desta condição o trauma crônico de baixa intensidade resultante de uma prótese mal adaptada e, principalmente, a falta de higiene adequada e a não remoção da prótese para dormir (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

A candidíase mucocutânea é uma manifestação rara da infecção. Caracteriza-se pela candidíase de longa duração e persistente que pode acometer mucosa jugal, unhas, pele e mucosa vaginal. Geralmente

começa nos primeiros anos de vida devido a um distúrbio imunológico. Frequentemente resiste ao tratamento, porém pode ocorrer remissão (REGEZI e SCIUBBA, 2008; SHAFER *et al.*, 1987; NEVILLE *et al.*, 2009).

A observação histopatológica da candidíase pseudomembranosa mostra epitélio com aumento da espessura da camada córnea e alongamento das papilas epiteliais, além de acúmulo de material amorfo contendo hifas de *C. Albicans*. Pode ser observado um infiltrado crônico de células inflamatórias no tecido conjuntivo logo abaixo do epitélio infectado. Usualmente, pequenas coleções de neutrófilos são identificadas na camada de paracراتina e camada de células espinhosas próximas aos microorganismos. Na candidíase pseudomembranosa as hifas encontram-se em meio às células epiteliais de diversas camadas (NEVILLE *et al.*, 2009).

As candidíases devem ser diferenciadas do líquen plano, leucoplasias, grânulos de Fordyce, escaras associadas às queimaduras químicas, úlceras traumáticas, placas mucosas sifilíticas, lesões ceratóticas e lúpus eritematoso discoide (SCULLY, 1992; REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Os medicamentos de escolha para o tratamento das infecções por *Cândida albicans* são os antifúngicos como a nistatina (SCULLY, 1992; REGEZI e SCIUBBA, 2008) e o clotrimazol (REGEZI e SCIUBBA, 2008; TOMMASI, 2000) sob diversas formas, a serem abordadas na discussão.

2.2 LÍQUEN PLANO

O líquen plano bucal é uma doença inflamatória autoimune crônica relativamente comum que afeta pele e/ou mucosa. Em geral, os estudos revelam que a prevalência varia de 0,5 a 2,0% da população. Entre as doenças mucocutâneas, o líquen plano é a que mais comumente se manifesta na cavidade bucal (PRADO *et al.*, 1999).

A etiologia do líquen plano ainda não está bem determinada na literatura, mas parece haver uma influência de fatores genéticos, ambientais e comportamentais. (SCULLY *et al.*, 1998). Para Tommasi (2002) o líquen plano parece surgir de uma interação de células epiteliais e linfócitos. Em certo momento, células de Langerhans e macrófagos processam antígenos e apresentam informação antigênica aos linfócitos T. Presumivelmente após um período de proliferação, os

linfócitos T tornam-se citotóxicos para os ceratinócitos da camada basal do epitélio.

Essa doença apresenta predileção por indivíduos do sexo feminino e ocorre principalmente na quarta e quinta décadas de vida. No entanto, em alguns casos esporádicos, pode manifestar-se em pacientes jovens (MONTI *et al.*, 2006).

A grande prevalência do líquen plano nas mulheres pode ser justificada pela maior suscetibilidade das mesmas ao estresse emocional (SOUSA e ROSA, 2005). Sabe-se que há uma forte relação entre os períodos de exacerbação da doença com o aumento do nível de ansiedade ou estresse emocional; contato com alimentos ácidos como tomate e frutas cítricas, bem como alimentos condimentados; procedimentos odontológicos; consumo exagerado de álcool; uso do tabaco em todas as suas formas e doenças sistêmicas, em especial, as decorrentes da infecção pelo vírus da hepatite C (SOUSA e ROSA, 2008).

Muitos estudos relatam que pacientes com líquen plano bucal tiveram alta prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (NAGAO e SATA, 2004).

As taxas de infecção variam muito entre países. O percentual de infecção pelo vírus da hepatite C em pacientes com líquen plano é elevado no Japão e Itália e baixa no Reino Unido e Espanha. Isto pode ser explicado pelas diferenças geográficas nos respectivos países, pelos critérios de diagnóstico do líquen plano, tais como clínicos ou histopatológicos ou ainda pela proporção de indivíduos do sexo feminino estudada (NAGAO e SATA, 2004).

Cunha *et al.* (2005) estudaram 134 pacientes infectados pelo vírus da hepatite C no Rio de Janeiro. Destes, 2 pacientes (1,5%) tinham líquen plano. O grupo controle era constituído de 95 pacientes, sendo que apenas 1 (1,1%) apresentou sinais do líquen plano. Segundo o autor, não houve diferença estatisticamente significativa em relação a prevalência de líquen plano entre o grupo de estudo e o grupo controle.

No estudo de Romero *et al.* (2002), os resultados encontrados salientam a necessidade de investigar a presença de anticorpos contra o vírus da hepatite C em todos os pacientes com líquen plano bucal. A existência de diferentes lesões em pacientes infectados e não infectados pelo vírus da hepatite C, indicam a importante ação deste vírus na evolução da doença.

Chainani-Wu *et al.* (2004) discutem sobre duas hipóteses no mecanismo de indução do líquen plano pelo vírus da hepatite C. Uma é que o vírus da hepatite C pode se replicar no epitélio oral, contribuindo

diretamente para o desenvolvimento das lesões de líquen plano. A segunda hipótese é que o vírus da hepatite C tem alta taxa de mutação, o que resultaria na ativação repetida do sistema imunológico, aumentando a probabilidade de reação cruzada com o tecido e, portanto, aumentando o risco de desenvolvimento do líquen plano.

O líquen plano apresenta períodos de remissão e exacerbação. Muitos estudos relacionam a exacerbação da doença com o nível de estresse. Um estudo feito por Koray *et al.* (2003) analisou os níveis de cortisol na saliva de 40 pacientes com líquen plano. Os níveis de cortisol foram significativamente maiores no grupo estudado do que do grupo controle, reforçando a relação do estresse e da ansiedade com o desenvolvimento do líquen plano. Porém, a associação do estado emocional com o líquen plano não é consenso na literatura.

As lesões bucais são classificadas, de acordo com Neville *et al.* (2009), em líquen plano reticular e líquen plano erosivo. Já Regezi e Sciubba (2008) classificam o líquen plano em reticular, erosivo, em placa, papular e eritematoso/atrófico. A forma mais comum é a reticular e se caracteriza por numerosas linhas ou estrias brancas ceratóticas entrelaçadas, conhecidas como estrias de Wickham, que produzem um padrão rendilhado. A mucosa jugal é a área mais envolvida, geralmente de forma bilateral e assintomática. Podem acontecer também em dorso de língua, e com menor frequência, nas gengivas e lábio (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

A forma erosiva mostra-se com uma lesão ulcerada e, por isso, geralmente sintomática. Uma rede de fibrina e pseudomembrana recobre a úlcera. Uma forma mais rara de líquen plano é a variante bolhosa, onde ocorre separação do epitélio (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

A forma atrófica/eritematosa do líquen plano bucal apresenta-se como lesões avermelhadas com estrias brancas muito finas. Pode ser vista em conjunto com as variantes reticular e erosiva. A proporção de áreas ceratinizadas e atróficas varia de uma região para outra. A gengiva inserida, comumente envolvida nessa forma de líquen plano, exibe lesões com distribuição irregular, muitas vezes acometendo os quatro quadrantes. Os pacientes podem queixar-se de queimação, ardência, sensibilidade e desconforto generalizado (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Pacientes com a doença freqüentemente apresentam uma ou mais lesões extrabuciais (SOUSA e ROSA, 2008). Segundo Neville *et al.* (2009), as lesões em pele tem sido classificadas como pápulas poligonais pruríticas purpúreas. Elas normalmente afetam as superfícies flexoras das extremidades. Outros locais de envolvimento extrabucal incluem as unhas, couro cabeludo, glândula peniana e mucosa esofágica.

Segundo Eisen *et al.* (2002), os aspectos clínicos podem ser suficientes para se estabelecer o diagnóstico de líquen plano, se houver lesões bucais clássicas e lesões em pele. Porém, uma biópsia e análise histopatológica são sugeridas para confirmar o diagnóstico clínico e principalmente para excluir a presença de displasia e malignidade. A complicação mais importante do líquen plano oral é a desenvolvimento do carcinoma epidermóide. A frequência relatada de transformação maligna varia muito, entre 0,4% a mais de 5%, por isso há muita controvérsia entre a associação do líquen plano com carcinoma epidermóide (EISEN *et al.*, 2002). Assim sendo, dada a incerteza sobre a natureza pré-maligna do líquen plano oral e ao fato de que a detecção precoce do câncer bucal resulta em uma melhor sobrevida, é fundamental monitorar todos os pacientes com líquen plano com cuidado e em longo prazo (EISEN *et al.*, 2002).

Os achados histopatológicos clássicos do líquen plano bucal incluem: epitélio exibindo cristas interpapilares hiperplásicas em forma de “dente de serra” devido a acantose; graus variáveis de orto ou paraceratose, presença de numerosos corpúsculos colóides eosinofílicos na interface epitélio-tecido conjuntivo (corpos de Civatte) e perda de nitidez da camada basal. Tudo isso acompanhado por um intenso infiltrado linfocitário disposto em faixa, imediatamente subjacente ao epitélio (EDWARDS *et al.*, 2002; NEVILLE *et al.*, 2009; REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Embora geralmente o líquen plano não tenha cura, alguns medicamentos podem controlar de forma satisfatória a doença. Os medicamentos de eleição são os corticosteróides, capazes de controlar a resposta inflamatória e imunológica. A terapia associada com antifúngico normalmente melhora os resultados clínicos (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

2.3 LEUCOPLASIA BUCAL

A leucoplasia bucal é definida, segundo a Organização Mundial de Saúde, como uma mancha ou placa branca, não removível a raspagem e que não pode ser classificada clínica ou patologicamente como outra enfermidade. É a lesão potencialmente malignizável, ou seja, uma lesão com alteração morfológica benigna que tem risco maior do que o normal para transformar-se em maligna, mais frequente da cavidade bucal (NEVILLE *et al.*, 2009). Sua causa é desconhecida,

porém inúmeras pesquisas vêm identificando fatores associados à lesão como possíveis agentes etiológicos (SILVA *et al.*, 2007).

A etiologia da leucoplasia é variada. Existem fatores locais e gerais relacionados com o desenvolvimento da doença. Os fatores relatados de maior frequência são o tabaco, álcool, trauma, deficiência vitamínica, microrganismos como o papilomavírus humano (HPV) e candidíase. Acomete principalmente indivíduos do sexo masculino, entre a quarta e sexta décadas de vida, sendo que ela pode se desenvolver em qualquer região da mucosa bucal (SHAFFER *et al.*, 1987; NEVILLE *et al.*, 2009).

A leucoplasia, muitas vezes, é descoberta através de um exame de rotina, visto que é uma lesão assintomática. Seu aspecto clínico é bastante variável, o que torna o diagnóstico difícil. Então, é necessário fazer um diagnóstico de exclusão de outras lesões brancas na mucosa bucal (BOUQUOT, 1991).

Shafer *et al.* (1987) cita que apesar das placas serem encontradas em qualquer parte da cavidade bucal, foram notados certos pontos de predileção. A mucosa jugal e as comissuras são as envolvidas com maior frequência, seguida em ordem decrescente pela mucosa alveolar, língua, lábio, palato duro, assoalho de boca e gengiva. Segundo Neville *et al.* (2009), as leucoplasias presentes em língua, vermelhão dos lábios e assoalho bucal somam mais de 90% daquelas que exibem displasia epitelial ou carcinoma.

Axéll *et al.* (1996) classificam as leucoplasias em tipo homogênea, que são aquelas lesões predominantemente branca, lisa, fina e textura consistente e não-homogênea, onde as lesões apresentam-se branca ou branco-avermelhada, podendo ser irregular, nodular ou exofítica. Pode apresentar-se ainda com aspecto ulcerado, eritematoso, chamado de eritroleucoplasia ou leucoplasia mosqueada (NEVILLE *et al.*, 2009).

Histologicamente, as lesões leucoplásicas foram classificadas em seis grupos: hiperqueratose com ausência de displasia epitelial; displasia epitelial leve; displasia epitelial moderada; displasia epitelial intensa, carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo (RODRIGUES *et al.*, 2000).

Segundo a mais recente classificação de tumores da Organização Mundial da Saúde (2005) as displasias epiteliais são caracterizadas por alterações nas células e no seu arranjo, portanto, os critérios utilizados para o diagnóstico das displasias são arquiteturais e citológicos. Dentre os critérios arquiteturais, destacam-se a estratificação epitelial irregular, a alteração da polaridade das células basais, a perda de adesão intercelular, o número aumentado de figuras mitóticas, as mitoses

superficiais anormais, a disqueratose e a formação de pérolas de ceratina. Entre os critérios citológicos, destacam-se o pleomorfismo nuclear e celular, alterações no tamanho do núcleo e da célula, proporção núcleo-citoplasma alterada, figuras mitóticas atípicas, aumento no número e tamanho dos nucléolos e hiperchromatismo nuclear (SANTOS *et al.*, 2003; BARNES *et al.*, 2005).

Diversos diagnósticos diferenciais e tratamentos vêm sendo empregados para as leucoplasias e estes serão abordados detalhadamente na discussão.

Nas pesquisas de Gabriel *et al.* (2004), consta que, devido a sua alta prevalência, a leucoplasia bucal requer atenção especial dos Cirurgiões Dentistas que devem identificar áreas suspeitas, diagnosticá-las e proceder a intervenção terapêutica adequada, que inclui identificação e remoção dos fatores de risco, possibilidade de remoção cirúrgica, bem como controle periódico do paciente, devido a possibilidade de recidivas.

2.4 QUEILITE ACTÍNICA

A queilite actínica é uma alteração potencialmente malignizável da semimucosa (vermelhão) labial, que resulta da exposição excessiva ou por longo período ao componente ultravioleta (UV) da radiação solar. Acomete, predominantemente, indivíduos com mais de 45 anos de idade e de pele clara com tendência a se bronzear facilmente (NEVILLE *et al.*, 2009).

Essa lesão tem forte predileção pelo sexo masculino, principalmente em pacientes com ocupação natural, no qual os mantêm expostos à radiação ultravioleta do sol. Assim, é comum em agricultores, pescadores e marinheiros (SHAFER *et al.*, 1987; NEVILLE *et al.*, 2009). A menor frequência entre os negros ocorre pelo efeito protetor da melanina e acredita-se que, entre as mulheres, seja pelo uso do batom, que atuaria como fator de proteção (PENNINI *et al.*, 2000). Para Cavalcante *et al.* (2008), os fatores de risco mais importantes para a queilite actínica são a atividade ao ar livre e o tipo de pele. Exposição solar associado com fatores como tabagismo e hábitos alimentares podem produzir um efeito sinérgico para o câncer de lábio.

As lesões podem aparecer clinicamente bem localizadas ou difusas. São geralmente assintomáticas e podem apresentar-se como lesões brancas ou brancas com áreas avermelhadas. A palpação, essas

lesões dão a sensação de um dedo enluvado deslizando sobre uma lixa fina (MARKOPOULOS *et al.*, 2004). O lábio inferior é afetado com maior frequência, provavelmente porque seu epitélio é mais fino e tem menor cobertura de ceratina e permanece mais exposto ao sol (MARKOPOULOS *et al.*, 2004).

Alguns pesquisadores têm descrito a queilite actínica como uma lesão caracterizada por leucoplasia. No estudo realizado por Cavalcante *et al.*, as amostras analisadas apresentaram descamação, edema, eritema, ulceração, apagamento da linha mucocutânea e aparência enrugada. Sensação de ardor também foi descrita por alguns pacientes (CAVALCANTE *et al.*, 2008).

Microscopicamente, a queilite actínica é caracterizada por um epitélio estratificado pavimentoso atrófico, com produção de ceratina em quantidade variável podendo apresentar áreas com displasia epitelial. Subjacente ao epitélio encontra-se tecido conjuntivo denso apresentando uma faixa atrófica, acelular e basófila, chamada degeneração basofílica e células inflamatórias crônicas infiltradas. Essa degeneração basofílica ocorre nas fibras colágenas e elásticas devido à ação dos raios ultravioleta (MAIN *et al.*, 1994).

O diagnóstico é feito por meio de anamnese e exame clínico cuidadosos, observando a exposição aos fatores de risco, os aspectos clínicos e frequentemente é recomendada a biópsia para a confirmação do diagnóstico e encaminhamento para o exame histopatológico (SCULLY, 2009).

Em termos clínicos, os diagnósticos diferenciais da queilite actínica são as queimaduras solares, o carcinoma epidermóide, o líquen plano, o lúpus eritematoso, o ceratoacantoma, a herpes labial recorrente, entre outros (TEREZHALMY, NAYLOR, 1993 *apud* MARTINS *et al.*, 2007). O principal objetivo do tratamento é a prevenção do desenvolvimento de carcinoma epidermóide, apesar de se obter também razoável involução do incômodo pelas erosões, crostas e aspereza do lábio (PENNINI *et al.*, 2000).

2.5 ESTOMATITE NICOTÍNICA

A estomatite nicotínica é uma alteração branca generalizada do palato, que parece ser uma resposta hiperceratótica ao calor gerado pelo fumo de tabaco, e não uma resposta aos carcinógenos presentes na fumaça. Normalmente, ela está associada ao tabagismo de charuto e

cachimbo ou ainda o fumo invertido, com uma correlação positiva entre a intensidade do tabagismo e a gravidade da condição. Acomete principalmente paciente do sexo masculino de meia-idade ou idosos (REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Seu potencial de transformação maligna é quase tão baixo quanto o da mucosa palatina normal, entretanto a sua presença sugere alertar ao cirurgião dentista sobre o uso do fumo e instigá-lo a investigar se existem outras lesões associadas ao fumo como as lesões potencialmente malignizantes (NEVILLE *et al.*, 2009).

As lesões de apresentam clinicamente com espessamento esbranquiçado da mucosa palatina devido a hiperkeratose e aumento de volume inflamatório das glândulas mucosas menores, levando a formação de pequenos aumentos de volume umbilicados, com os centros avermelhados (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Histologicamente a estomatite nicotínica é caracterizada por hiperplasia epitelial e hiperkeratose. As glândulas salivares menores apresentam alterações inflamatórias na área e os ductos excretores podem apresentar metaplasia escamosa (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Se não for possível fazer o diagnóstico da estomatite nicotínica pelo aspecto clínico, ou se a lesão não se resolver após a cessação do hábito de fumar, recomenda-se realizar biópsia (SILVERMAN, 2010).

A orientação do paciente é um aspecto importante no tratamento. Poucos pacientes têm remissão espontânea e o indivíduo deve ser encorajado a parar com o hábito causador. O palato volta ao seu estado normal por volta de uma ou duas semanas, após a retirada do uso do tabaco (SCULLY, 2009).

3 DISCUSSÃO

A candidíase é a mais comum das infecções fúngicas que afetam a mucosa bucal. O seu diagnóstico e o seu tratamento são fundamentais para qualidade de vida do paciente.

Segundo Neville *et al.* (2009), a diferenciação de cada subtipo clínico da candidíase se faz a partir da aparência da lesão e dos sintomas citados pelo paciente. A candidíase pseudomembranosa tem como lesões características as placas brancas removíveis a raspagem de aspecto cremoso e o paciente queixa-se de hálito fétido, amargor bucal e, algumas vezes, de sensação de queimação. A candidíase crônica hiperplásica tem como características as placas brancas assintomáticas e que não podem ser removidas por raspagem. Já a candidíase eritematosa apresenta-se como máculas vermelhas, que na forma aguda causam ardência e na forma crônica são assintomáticas. Outra forma menos comum é a candidíase mucocutânea, que se apresenta também como placas brancas, algumas das quais podem ser removidas deixando áreas avermelhadas expostas e pode ser considerada hereditária ou relacionada a disfunção imune idiopática esporádica.

O diagnóstico diferencial deve ser embasado na raspagem da lesão. A língua saburrosa, as queimaduras químicas e as ulcerações são lesões brancas removíveis a raspagem e fazem diagnóstico diferencial principalmente com a candidíase pseudomembranosa. A língua saburrosa está associada à má higiene e quando raspada, não mostra leito eritematoso nem sensação de queimação. Nas lesões de queimaduras e ulcerações traumáticas o paciente relata sintomatologia acentuada e um agente causador. Para confirmar o diagnóstico faz-se citologia esfoliativa e análise histopatológica (NEVILLE *et al.*, 2009).

Já a candidíase crônica hiperplásica não é removível a raspagem e faz diagnóstico diferencial com leucoplasias, onde se deve investigar a exposição do paciente ao fumo e álcool, fatores etiológicos principais das leucoplasias, fazer biópsia e exame histopatológico para confirmar o diagnóstico. O diagnóstico diferencial com líquen plano será feito a partir das características clínicas do mesmo, a saber: lesões rendilhadas ou estriadas normalmente bilaterais. Já a hiperqueratose friccional está relacionada à fricção ou atrição crônica da superfície da mucosa, fato que pode ser investigado na anamnese e exame clínico (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Para Scully (1992), são relevantes para o diagnóstico das candidíases os aspectos clínicos, microscópicos e microbiológicos. Os

exames mais pedidos para confirmação do diagnóstico da candidíase são o exame micológico com material obtido através da raspagem da lesão, a citologia esfoliativa e em alguns casos, a biópsia.

Epstein e Polsky (1998) citam que ocasionalmente é necessário exame histopatológico para confirmar o diagnóstico de uma lesão característica, mas frequentemente o diagnóstico é confirmado através da resposta à terapia antifúngica. Para Lemos (2003), o diagnóstico deve ser feito por meio dos sinais clínicos e sintomas associados ao exame micológico, lembrando que o exame clínico e laboratorial não devem ser considerados separadamente, mas sim correlacionados.

Muitos são os medicamentos antifúngicos desenvolvidos para o tratamento da candidíase, sendo que cada um tem suas vantagens e desvantagens. Os medicamentos de escolha para infecções por *Candida albicans* são os antifúngicos como a Nistatina sob a forma de suspensão ou tabletes, 500.000 a 1 milhão de UI (unidades internacionais), 3 a 5 vezes ao dia por 14 dias, aplicada topicamente sobre a lesão. Em crianças, recomenda-se o uso por 5 a 7 dias. Como medicação de segunda escolha ou para pacientes imunossuprimidos, recomenda-se o uso de Fluconazol 200 mg, por via oral, 1 vez ao dia por 7 a 14 dias, devendo ser evitado o uso em crianças (BRASIL, 2010). Segundo Little *et al.* (2009), pode ser usada a nistatina creme vaginal 2%, aplicada de leve no tecido abaixo da prótese ou na mucosa bucal infectada, 4 vezes ao dia.

Regezi e Sciubba (2008) dizem que a aplicação tópica de nistatina deve ser continuada por pelo menos 1 semana depois do desaparecimento das manifestações clínicas da doença.

Tommasi (2000) indica ainda o fluconazol 150 mg, 1x por semana por 2 a 4 semanas e o itraconazol 100 - 200 mg (1 - 2 cápsulas) 1x ao dia por 3 semanas a 7 meses. Aumentar a dose para 200 mg (2 cápsulas) duas vezes ao dia em caso de doença invasiva ou disseminada. O cetoconazol é de uso sistêmico e está indicado, sobretudo para lesões crônicas e disseminadas (SCULLY, 1992).

Para a candidíase hiperplásica, o tratamento antifúngico tópico e sistêmico pode ser ineficiente para remover completamente as lesões, particularmente àquelas que ocorrem na mucosa jugal retrocomissural. Nestas circunstâncias, a remoção cirúrgica pode ser necessária para complementar a medicação antifúngica (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Para Regezi e Sciubba (2008), a administração de medicamentos como a anfotericina-B, o cetoconazol e a flucitosina pode ser preconizada em casos de candidíase mucocutânea crônica ou de candidíase associada a imunossupressão, onde somente os

medicamentos tópicos não são suficientes para remissão da doença. Mas, segundo os autores, sua utilização exige parcimônia devido ao efeito hepatotóxico que essas drogas podem causar.

Cardozo *et al.* (2001) fizeram um estudo observando a eficácia do miconazol gel tópico em pacientes com candidíase por prótese. Todos os pacientes foram tratados com miconazol oral gel (Daktarin®) 3 a 4 vezes por dia e observou, por meio de exame micológico, que depois de 2 dias de uso do medicamento não havia mais *Candida*.

Além da terapia tópica, que deve ser a primeira escolha para pacientes que usam próteses removíveis, é necessário orientar os pacientes para desinfetar suas próteses rotineiramente, durante e após o tratamento. Promover cuidados com a saúde dental exerce importante papel no diagnóstico e tratamento de doenças causadas por fungos (MUZYKA, 2005).

No Ambulatório de Estomatologia do HU-UFSC a forma mais comum de candidíase é a forma eritematosa crônica associada a próteses totais ou parciais mal higienizadas. Para essa doença, o tratamento mais utilizado é a aplicação de Nistatina creme vaginal 3x ao dia na área da prótese em contato com a mucosa afetada, após a higiene bucal e da prótese, durante no mínimo 21 dias (notificação pessoal).

Segundo Resende (2009), existem diversas lesões brancas que ocorrem na cavidade bucal e são parecidas com o líquen plano, por isso é importante o conhecimento das características clínicas de cada uma delas.

O diagnóstico do líquen plano reticular frequentemente é baseado somente em achados clínicos, particularmente quando existir concomitantemente lesões de pele (SCULY, 2008). As estrias que aparecem bilateralmente na região posterior da mucosa jugal são patognomônicas. Já o líquen plano erosivo é algumas vezes mais difícil de ser diagnosticado do que a forma reticular (NEVILLE, 2009). Entretanto, recomenda-se realização de uma biópsia, para diferenciar de outras lesões bucais crônicas brancas ou ulcerativas, como as reações liquenóides (AL-HASHIMI, 2007).

Neste ínterim, Edwards (2002) incluiu lúpus eritematoso discóide, candidíase crônica hiperplásica, *morsicatio buccarum*, reação liquenóide ao amálgama ou a drogas e leucoplasia como diagnóstico diferencial para o líquen plano.

O lúpus eritematoso discóide é mais raro que o líquen plano e suas lesões bucais são distribuídas com menor simetria que as do líquen, as estrias ceratóticas são mais delicadas e tênues do que as estrias de Wickham e apresentam uma área central eritematosa ulcerada ou

atrófica. Além disso, são geralmente acompanhadas de lesões cutâneas. A diferenciação com a candidíase crônica hiperplásica deve ser feita com base na apresentação clínica e na presença do fungo *C Albicans* detectado em exame citológico ou histopatológico (REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Já o *morsicatio buccarum* está associado ao hábito de morder a mucosa jugal, facilmente detectável em anamnese e exame clínico. Com relação às reações liquenóides ao amálgama ou a drogas, o diagnóstico diferencial é mais complexo. Deve-se investigar uso de medicações que provocam alterações pigmentares como fenolftaleína, minociclina, tranqüilizantes, medicamentos antimaláricos, estrogênio, agentes quimioterápicos e restaurações de amálgama próximas às lesões, e normalmente faz-se a biópsia e análise histopatológica. A diferenciação entre líquen plano e leucoplasia deve ser feita com base na anamnese, perfil do paciente (fumante), exame clínico e análise histopatológica (REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Segundo Stoopler *et al.* (2003) e Monti *et al.* (2006), a maioria dos pacientes apresenta o líquen plano bucal reticular é assintomático e, por isso não necessitariam de qualquer tratamento, mas sim de monitoramento clínico para identificar e controlar possíveis alterações. Já no caso dos pacientes com líquen plano bucal erosivo, normalmente sintomático, existe a necessidade de intervenção para controle das manifestações e alívio de sintomas.

A primeira etapa a ser estabelecida para o tratamento é a eliminação de fatores traumáticos próximos à lesão, tais como restos radiculares, arestas cortantes, grampos de próteses, restaurações em excesso ou rugosas e próteses mal adaptadas. Também deve ser instituído um programa de higiene bucal e de orientação aos pacientes para evitarem a ingestão de alimentos que favoreçam o aparecimento de dor ou exacerbação das lesões (SCULLY *et al.*, 2008; EISEN *et al.*, 2005; THONGPRASON *et al.*, 2008).

Segundo Eisen (2002) e Bruce (2007) o tratamento do líquen plano apresenta grande diversidade de terapias, porém a indicação de tempo de alguns medicamentos são limitados por causa dos efeitos colaterais que essas medicações causam.

As lesões orais respondem bem aos corticosteróides, especialmente à aplicação tópica nas lesões (SHAFER *et al.*, (1987). Thongprason *et al.*, (2008), citam como corticosteróides tópicos de primeira escolha o propionato de clobetasol, acetato de fluocinolona e fluocinonida. São utilizados para lesões sintomáticas e são considerados

seguro e eficazes. Os medicamentos tópicos apresentam menores efeitos colaterais.

Al-Hashimi *et al.* (2007) recomenda a prednisona para tratamento sistêmico de pacientes apresentando quadro grave de ulcerações generalizadas, doença resistente envolvendo muitos sítios, incluindo a cavidade oral.

Ainda, dois outros medicamentos têm sido usados no tratamento do líquen plano com bons resultados: a ciclosporina e o tacrolimus. (SOUSA e ROSA, 2008). A ciclosporina pode ser uma opção para o controle do líquen plano, porém tem um custo elevado para um tratamento a longo prazo e possíveis alternativas eficazes. Somado a isso, a ciclosporina pode causar efeitos colaterais graves como hipertensão e nefrotoxicidade (LODI *et al.*, 2005). O *tracolumus* é um potente macrolídeo imunossupressor inibidor da ativação de células T. O tacrolimus tópico pode controlar sintomas e melhorar significativamente as lesões de líquen plano erosivo (LODI *et al.*, (2005).

Tanto a ansiedade como a depressão constituem um fator de risco que pode influenciar o desenvolvimento do líquen plano bucal, sem, contudo, haver uma relação direta de causa entre as alterações psicológicas e as lesões bucais, portanto, o tratamento dos problemas psicológicos dos pacientes com líquen plano, concomitante ao manejo das lesões bucais, pode ser benéfico (VALLEJO *et al.*, 2001). Em estudos recentes, Danielli *et al.* (2010), Silva *et al.* (2004) e Bascones-Ilundain *et al.* (2006) sugeriram que os pacientes com fatores psicogênicos associados à doença devem ser encaminhados a psicólogos e/ou psiquiatras.

No Ambulatório de Estomatologia do HU-UFSC o paciente que apresenta lesões compatíveis com líquen plano bucal tem seu diagnóstico confirmado por meio de biópsia incisional com exame histopatológico. Posteriormente o paciente é submetido a tratamentos tópicos com corticóides, principalmente dexametasona 0,1mg/mL (Decadron Elixir[®]) ou propionato de clobetasol 0,05%. Ambos os medicamentos são aplicados na forma de três a quatro bochechos diários por um período mínimo de 21 dias (notificação pessoal).

Ao contrário das candidíases e do líquen plano, a leucoplasia é diagnosticada a partir da investigação clínica e exclusão de outras lesões, sendo, portanto chamada de diagnóstico de exclusão. Por isso, o diagnóstico diferencial é muito importante e deve ser realizado principalmente com lesões como líquen plano, reações liquenóides, *morsicatio buccarum*, hiperkeratose por trauma crônico (hiperkeratose

friccional focal), ceratose da bolsa de tabaco, estomatite nicotínica, leucoedema, candidíase crônica hiperplásica, candidíase pseudomembranosa, queimaduras, linha alba de mordida, carcinoma epidermóide e placa mucosa sifilítica (SHAFFER *et al.*, 1987; NEVILLE *et al.*, 2009; GREENSPAN *et al.*, 2004; GABRIEL *et al.*, 2004).

Fazendo-se a manobra de raspagem, já se exclui lesões removíveis a raspagem, como candidíase pseudomembranosa, as queimaduras e as úlceras traumáticas. O líquen plano geralmente apresenta-se com aspecto rendilhado ou estriado, podendo, mais raramente, apresentar-se em forma de placa, porém, geralmente acomete a mucosa jugal de forma bilateral e as estrias de Wickham sugerem o seu diagnóstico clínico que pode ser confirmado pela análise histopatológica. Já as reações liquenóides estão associadas à exposição aos agentes anteriormente citados e exibirão quadro histopatológico muito semelhante ao líquen plano. A ceratose da bolsa de tabaco está associada ao hábito de mascar tabaco e conservá-lo no vestibulo. Com relação ao leucoedema, uma variação da normalidade, tem seu diagnóstico definitivo realizado por meio da manobra clínica de estiramento da mucosa onde suas alterações desaparecem clinicamente (REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

A diferenciação com a candidíase crônica hiperplásica deve ser feita com base na apresentação clínica e na presença do fungo *C. Albicans* detectado em exame citológico ou histopatológico. A linha Alba de mordida diferencia-se das leucoplasias por apresentar relação à mordida, localizando-se no mesmo plano da linha de oclusão. No caso da diferenciação com o carcinoma epidermóide deve ser feita biópsia e análise histopatológica para confirmação do diagnóstico. No caso de placa mucosa sifilítica deve-se investigar a presença do *Treponema pallidum* (REGEZI e SCIUBBA, 2008; NEVILLE *et al.*, 2009).

Segundo Mehotra *et al.* (2006), o diagnóstico definitivo da leucoplasia é microscópico e o material a ser coletado para análise histopatológica poderá ser proveniente principalmente de biópsia (excisional ou incisional) e citologia esfoliativa. A escolha do tipo de exame complementar dependerá da região afetada, da extensão da lesão, do acesso e do grau de dificuldade em proceder com cirurgia local, bem como da suspeita diagnóstica clínica. A região de eleição deverá ser a área cujo aspecto clínico apresenta-se mais agressivo (áreas brancas de aspecto mais grosseiro ou áreas avermelhadas e irregulares), podendo-se realizar biópsias múltiplas.

Uma técnica muito utilizada para eleger a melhor região a ser biopsiada é o uso da coloração de azul de toluidina. Esse corante é

acidófilo, manchando componentes ácidos do tecido, tais como DNA e RNA. Seu uso *in vivo* é baseado no fato de que células displásicas contêm maior quantidade de ácidos nucleicos do que os tecidos normais. Além disso, as células malignas podem conter canais intracelulares que são mais largos, do que o epitélio normal. Este é um fator que aumenta a penetração do corante. No estudo feito por Martin *et al.*, foi demonstrado que o uso do corante é altamente eficiente na detecção de doença maligna invasiva, com uma sensibilidade de 100% (MARTIN *et al.*, 1998).

Diferentes tratamentos são utilizados para as leucoplasia como a remoção cirúrgica por diversos métodos como a excisão com bisturi, criocirurgia, eletrocirurgia e cirurgia a laser (REGEZI e SCIUBBA, 2008). Além disso, há relatos de que altas doses de isotretinoína (ácido 13-*cis*-retinóico, uma das formas da vitamina A), seguidas por uma seqüência de baixa dose de isotretinoína ou betacaroteno, reduziram ou eliminaram algumas lesões leucoplásicas em estudos de curto prazo, no entanto, perde-se o material para análise histopatológica (NEVILLE *et al.*, 2009).

Regezi e Sciubba (2008) citam que na ausência de displasia epiteliais recomendam-se exames periódicos e biópsia de novas áreas suspeitas. Nos casos das lesões que apresentam displasia leve, o bom senso e critérios clínicos devem ser utilizados para condução do caso. Fatores etiológicos potenciais também devem ser considerados. Lesões pequenas que apresentam displasia leve e sem um fator de risco, poderão ser removidas. Caso a remoção resulte em morbidade considerável em virtude do tamanho ou localização da lesão, o acompanhamento clínico é fundamental. Se a leucoplasia é diagnosticada como displasia moderada a grave, a remoção cirúrgica torna-se obrigatória.

Já Moura *et al.* (2007) e Hersbst *et al.* (1989), dizem que o tratamento cirúrgico não deve ser utilizado como forma de tratamento padrão da leucoplasia, pois apesar da remoção cirúrgica representar uma forma de resolução imediata da doença, ela causa edema por um período de 24 a 48 horas e existe a possibilidade de recidivas da lesão. Além disso, alguns estudos têm mostrado regressão de leucoplasia em mais da metade dos pacientes que pararam de fumar por um ano. Outros mostraram que a vitamina A e vários retinóides parecem ter efeitos benéficos, mas estes são teratogênicos e podem ter outros efeitos adversos, tais como hiperlipidemia, e muitas vezes produzem apenas benefício temporário (SCULLY e PORTER, 2000).

Independentemente da técnica terapêutica utilizada, é muito comum a recorrência das leucoplasias, principalmente das lesões maiores e em pacientes que permanecem expostos aos fatores etiológicos principais, fazendo-se necessário um acompanhamento rigoroso destes pacientes por longos períodos (CHUNG *et al.*, 2005).

No Ambulatório de Estomatologia da UFSC os pacientes portadores de leucoplasias e comprovadamente expostos aos fatores etiológicos mais importantes do câncer bucal, a saber, fumo e álcool, são biopsiados e é feita a análise histopatológica visando principalmente a investigação da presença de displasias epiteliais na amostra. Em caso de ausência de displasias ou presença de displasias leves o paciente será somente acompanhado e orientado com relação à diminuição e/ou cessação da exposição aos fatores etiológicos. Se o diagnóstico histopatológico indicar presença de displasia moderada ou intensa a lesão é removida completamente e o paciente será acompanhado e orientado para cessar a exposição aos fatores etiológicos. Se o diagnóstico histopatológico for de carcinoma *in situ* ou carcinoma epidermóide o paciente é encaminhado ao serviço de cirurgia de cabeça e pescoço do HU-UFSC ou Centro de Pesquisas Oncológicas (CEPON) (notificação pessoal).

Segundo Neville *et al.* (2009), deve-se estar atento para uma forma de risco elevado, denominada leucoplasia verrucosa proliferativa, é caracterizada pelo desenvolvimento de diversas placas ceratóticas com projeções rugosas na superfície. As múltiplas placas da leucoplasia verrucosa proliferativa tendem a se espalhar lentamente e envolver vários locais da mucosa bucal. À medida que as lesões progridem, podem passar para um estágio no qual não podem ser distinguidas do carcinoma verrucoso, mas, posteriormente, desenvolvem, em geral, mudanças displásicas e se transformam em carcinoma epidermóide completamente desenvolvido (geralmente 8 anos após o diagnóstico inicial de leucoplasia verrucosa proliferativa). Regezi e Sciubba (2008), dizem que a etiologia da leucoplasia verrucosa proliferativa é desconhecida, embora algumas pesquisas tenham sugerido a existência de uma relação entre algumas lesões com o papilomavírus humano; porém, isso não foi comprovado. A transformação maligna de lesões precursoras em carcinoma verrucoso ou carcinoma epidermóide é mais alta do que a displasia epitelial e pode ocorrer em mais de 80% dos casos (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

A radiação ultravioleta é aceita como um fator etiológico para a queilite actínica (NEVILLE *et al.*, 2009). Aliás, no Brasil, um país tropical e com parte da economia baseada em atividades nas quais os

trabalhadores ficam expostos de forma continuada ao sol, o câncer de lábio assume importância especial (SILVA *et al.*, 2006).

A maioria dos carcinomas epidermóides de lábio são precedidos pela queilite actínica, uma lesão potencialmente malignizável, que se apresenta como uma lesão difusa no vermelhão do lábio inferior, que resulta da exposição crônica e excessiva à radiação solar ultravioleta de forma prolongada e freqüente, exibindo alterações clínicas e histológicas indicativas de desvios da diferenciação normal (SANTOS *et al.*, 2003).

O diagnóstico da queilite actínica é baseado nos achados clínicos, histopatológicos e no histórico de exposição solar (MANGANARO; WILL; POULOS, 1997). O diagnóstico diferencial das queilites actínicas inclui o carcinoma epidermóide, queimaduras, herpes recorrente, ressecamento labial e as queilites irritativa, idiopática e granulomatosa (MARTINS *et al.*, 2007).

O carcinoma epidermóide de lábio origina-se a partir de queilites actínicas e normalmente apresenta-se como áreas leucoplásicas, eritroplásicas ou ulceradas em meio a uma queilite actínica, por isso tais áreas devem ser biopsiadas e analisadas em microscopia. Já no caso das queimaduras a anamnese poderá revelar a presença do fator traumático térmico e o herpes labial apresenta episódios clínicos de remissão e recorrência inicialmente caracterizados pela presença de múltiplas vesículas em área perilabial. As queilites irritativa e idiopática normalmente acontecem em resposta à permanência por tempo excessivo de boca aberta (após consultas odontológicas longas), exposição ao frio intenso, além da respiração bucal. Finalmente a queilite granulomatosa é persistente, de consistência firme e assintomática. Tem a característica de causar edema em lábio superior e inferior. Deve-se fazer uma avaliação sistêmica para pesquisar doenças granulomatosas como doença de Crohn, sarcoidose, tuberculose, doença crônica granulomatosa (NEVILLE *et al.*, 2009).

Segundo Neville *et al.* (2009), a queilite actínica apresenta o maior potencial de malignização entre todas as lesões potencialmente malignizáveis com valores variando de 6% a 10% dos casos relatados pelos centros médicos e estima-se que 95% dos casos de câncer de lábio originam-se da queilite actínica (PIRES *et al.*, 2001; DOMANESCHI *et al.*, 2003). De acordo com Main e Pavone (1994), todos os casos de carcinoma de lábio desenvolvem-se a partir das queilites actínicas pré-existentes, não havendo aspectos clínicos claros que permitam distinguir um carcinoma, em estágio inicial, da queilite actínica.

A prevenção da queilite actínica é feita com proteção labial contendo filtro solar, como o ácido paraaminobenzoico (PABA) ou seus

derivados, e está indicada durante períodos de exposição solar em pacientes de alto risco. Os agentes bloqueadores solares, como o óxido de titânio ou óxido de zinco, fornecem uma complexa proteção contra os raios ultravioleta A e B (REGEZI e SCIUBBA, 2008). Áreas endurecidas, espessas, com ulcerações ou leucoplasias devem ser submetidas à biópsia, para descartar a possibilidade da presença de displasias epiteliais ou carcinoma epidermóide (NEVILLE *et al.*, 2009).

Tratamentos alternativos incluem a ablação a laser com CO₂ e eletrodessecação, remoção do epitélio alterado pela aplicação de 5-fluorouracil, tretinoína tópica associada a ácido tricloracético, criocirurgia, terapia fotodinâmica associada a aplicação de ácido 5-aminolevulínico (5-ALA), curetagem e vermelhectomia, onde é removido o vermelhão labial (PENNINI *et al.*, 2000; NEVILLE *et al.*, 2009).

Em alguns casos, principalmente naqueles em que o quadro histológico não demonstra displasia epitelial, ou displasia epitelial leve, pode-se optar pelo tratamento conservador, ou seja, utilizando-se chapéus de aba larga e filtro solar labial, quando houver exposição ao sol, associado a consultas de controle clínico periódico. Quando, no quadro histológico, forem evidenciadas alterações displásicas moderadas ou intensas, a remoção total da lesão se faz necessária (TEREZHALMY; NAYLOR, 1993; MAIN; PAVONE, 1994).

No Ambulatório de Estomatologia da UFSC os pacientes portadores de queilites actínicas são abordados com base nos aspectos clínico da doença. Pacientes com queilites actínicas com aparência clínica pouco exacerbada são tratados com uso de filtros solares labiais durante o dia e pomada de óxido de zinco e vitamina E (Hipogloss[®]) à noite, enquanto houver remissão do quadro clínico ou até a estabilização do mesmo. Pacientes com aspectos clínicos exacerbados são biopsiados e a análise histopatológica determina a presença de displasia epitelial. Displasias epiteliais leves e moderadas recebem o tratamento tópico supracitado. Pacientes com displasias epiteliais intensas recebem tratamento cirúrgico com remoção total da lesão. Em casos de carcinomas epidermóides, o paciente é encaminhado para os serviços de cirurgia de cabeça e pescoço do HU UFSC ou CEPON (notificação pessoal).

Não há nenhuma maneira definitiva para distinguir a queilite actínica do carcinoma de células escamosas sem a realização de uma biópsia. Histologicamente e clinicamente há uma contínua progressão entre esses dois diagnósticos; uma evolui para a outra sem qualquer

característica clara de distinção. Isso obriga realizar biópsias das lesões (MOY, 2000).

Portanto, o diagnóstico precoce é um importante aspecto do prognóstico (PARISE, 2000). Neste ínterim, devemos excluir a estomatite nicotínica, uma forma de ceratose comum relacionada com o tabagismo, mas com potencial de transformação maligna muito baixa. A importância do efeito tóxico direto do tabagismo pode ser avaliada nos casos em que o palato duro é coberto por uma prótese removível, o que resulta em pouca exposição da mucosa que está sob o aparelho, e hiperkeratose nas áreas expostas (REGEZI e SCIUBBA, 2008).

Segundo Regezi e Sciubba (2008), essa condição raramente tem potencial de transformação maligna, exceto em indivíduos que possuem hábito de “fumo invertido”. Embora o risco de desenvolvimento de carcinoma no palato seja mínimo, a estomatite nicotínica é um indicador de uso intenso de tabaco e, por isso, pode apresentar um risco de displasia epitelial e neoplasia em qualquer parte da cavidade bucal, orofaringe e trato respiratório superior. Dessa forma, a estomatite nicotínica deveria, portanto, ser vista como um potencial indicador de alterações epiteliais significativas em outros lugares que não somente o palato duro. O tratamento preconizado pela literatura e adotado no Ambulatório de Estomatologia do HU é descontinuar o hábito do uso do tabaco, observação e exames periódicos de todos os locais da mucosa (notificação pessoal).

4 CONCLUSÃO

Com base nesta revisão de literatura observou-se que as lesões brancas da mucosa bucal são importantes na clínica odontológica, devido principalmente a suas repercussões para a saúde bucal e sistêmica do pacientes.

Algumas lesões brancas bucais são de fácil diagnóstico por meio de anamnese bem feita, seguida da identificação criteriosa das características clínicas e manobras clínicas simples como a raspagem da lesão. Já outras merecem uma investigação mais aprofundada, seja pela semelhança com outras lesões brancas, seja pelas consequências que podem gerar ao paciente. A identificação da lesão, por meio do diagnóstico diferencial, é fundamental para o Cirurgião Dentista instituir o tratamento correto, e este vai variar de acordo com os protocolos adotados pela literatura revista.

Associado às características clínicas da lesão, o exame histopatológico é um exame complementar importante para definir o diagnóstico definitivo. No entanto, o sucesso desse exame está diretamente relacionado ao correto preenchimento da ficha de biópsia com os dados adequados das características do paciente e da lesão.

REFERÊNCIAS

Al-HASHIMI, I. *et al.* Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v.103 (suppl 1):S25.e1-S25.e12., 2007.

AXÉLL, T. *et al.* Oral white lesions with special reference to prevcancerous and tobacco-related lesions: conclusions of an international symposium held in Uppsala. **J Oral Pathol Med**, v. 25, n. 2, 1996.

BANKFALVI, A., White Lesions. Disponível em: <<http://www.med-college.de/de/wiki/artikel.php?id=4&lan=2>>. Acesso em: 3 jun. 2010.

BARNES, L. *et al.* eds. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours. **Lyon: IARC Press**, 283-327. 2005.

BASCONES-ILUNDAIN, C. *et al.* Líquen plano oral (I). Aspectos clínicos, etiopatogenéticos y epidemiológicos. **Av Odontoestomatol**, v. 22, n. 1, p. 11-19, 2006.

BOUQUOT, J.E. Reviewing oral leukoplakia – clinical concepts for the 1990's. **J Am Dent Assoc**, v. 122, n. 7, p. 80-82, 1991.

BRUCE, A. *et al.* New and old therapeutics for oral ulcerations. **Arch Dermatol**, v. 142, p. 519-523, 2007.

CARDOZO, E.I. *et al.* Estudio de la eficacia del miconazol tópico (Daktarin® Gel Oral) em pacientes com estomatitis sub-protesica inducida por *Candida*. **Acta Odontol Venez**, v. 39, n. 3, Caracas, 2001.

CAVALCANTE, A.S.R. *et al.* Actinic cheilitis: clinical and histological features. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 66, n. 3, p. 498-503, 2008.

CHAINANI-WU, N. *et al.* Hepatitis C virus and lichen planus: a review. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 98, n. 2, p. 171-183, aug. 2004.

CHUNG, C.H. *et al.* Oral precancerous. **J Oral Pathol Med**, v. 34, n. 8, p. 460-466, 2005.

CUNHA, K.S.G. *et al.* Prevalence of oral lichen planus in Brazilian patients with HCV infection. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 100, n. 3, p. 330-333, 2005.

DANIELLI, J. *et al.* Protocolo de Atendimento e Acompanhamento do Paciente com Líquen Plano Oral. **Rev Odontol Bras Central**, v. 19, n. 50, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica – 8ª ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde. Disponível: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf Tratamento da Candidíase Oral, p. 112, 2010.

DOMANESCHI, C. *et al.* Queilite actínica: associação entre radiação actínica e trauma. **RGO**, v. 51, n. 2, p. 101-104, abr./maio/jun. 2003.

EDWARDS, P. C.; KELSCH, R. Oral lichen planus: Clinical presentation and management. **J Can Dent Assoc**, v. 68, n. 8, p. 494-9. 2002.

EISEN, D. The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. **J Am Acad Dermatol**, v. 46, n. 2, p. 207-214, 2002.

EISEN, D. *et al.* Oral lichen planus: clinical features and management. Number V. **Oral Dis**, v. 11, n. 6, p. 338-349, 2005.

EPSTEIN, J.B.; POLSKY, B. Oropharyngeal candidiasis: a review of its spectrum and current therapies. **Clin Ther**, v. 20, p. 40-57, 1998.

GABRIEL, J.G. *et al.* Considerações gerais e abordagem clínica da leucoplasia. **Rev Bras Patol Oral**, v. 3, n. 4, p. 187-194, 2004.

GREENSPAN, D., JORDAN, R.C.K. The white lesion that kills - aneuploid dysplastic oral leukoplakia. **N Engl J Med**, v. 350, n. 14, 2004.

HERSBST, J.S. *et al.* Comparison of the efficacy of surgery and acyclovir therapy in oral hairy leukoplakia. **J Am Acad Dermatol**, v. 21, n. 4, p. 753-756, 1989.

KORAY, M. *et al.* The evaluation of anxiety and salivary cortisol levels in patients with oral lichen planus. **Oral Dis**, v. 9, n. 6, p. 298-301. 2003.

LEMOES, M.M.C. *et al.* Estudo clínico, microbiológico e histopatológico da estomatite por dentadura. **RBPO**, v. 2, p. 3-10, 2003.

LITTLE, J. W. *et al.* Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. Tradução da 7ª ed. Editora Elsevier, 2009.

LODI, G., SCULLY, C., CARROZZO, M. Current controversies in oral lichen planus: Report of an international consensus meeting. *Viral*

infections and etiopathogenesis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 100, n. 1, p. 164-178, 2005.

MAIN, J.H.P.; PAVONE, M. Actinic cheilitis and carcinoma of the lip. **J Can Dent Assoc**, v. 60, n. 2, p. 113-116, fev. 1994.

MANGANARO, A.M., WILL, M.J., POULOS, E. Actinic Cheilitis: a premalignant condition. **Oral Med**, v. 12, p. 54- 59, 1997.

MARKOPOULOS, A. *et al.* Actinic cheilitis: clinical and pathologic characteristics in 65 cases. **Oral Dis**, v. 10, n. 4, p. 212-216, 2004.

MARTIN, I.C. *et al.*, The application of toluidine blue as a diagnostic adjunct in the detection of epithelial dysplasia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 85, p. 444-446, 1998.

MARTINS, M.D. *et al.* Queilite actínica: relato de caso. **ConScientiae Saúde**, São Paulo, v. 6, n. 1, p. 105-110, 2007.

MEHOTRA, R., GUPTA, A., SINGH, M., IBRAHIM, R. Application of cytology and molecular biology in diagnosing premalignant or malignant oral lesions. **Mol Cancer**, v. 5, p. 11, 2006.

MUZYKA, B.C. Oral fungal infections. **Dent Clin North Am**, v. 49, p. 49-65, 2005.

MONTI, L.M. *et al.* Avaliação da condição psicológica e de saúde de pacientes portadores de líquen plano. **Rev Odont Araçatuba**, v. 27, n. 2, p. 123-128, Jul./Dez., 2006.

MOURA, M.D.G. *et al.* A random clinical trial study to assess the efficiency of topical applications of podophyllin resin (25%) versus

podophyllin resin (25%) together with acyclovir cream (5%) in the treatment of oral hairy leukoplakia. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**, v. 103, n. 1, p. 64-71, 2007.

MOY, R.L. Clinical presentation of actinic keratosis and squamous cell carcinoma. **J Am Acad Dermatol**, v. 42, n. 1, p. S8-S10, 2000.

NAGAO, Y.; SATA, M. Hepatitis C virus and lichen planus. **J Gastroenterol Hepatol**, v. 19, n. 10, p. 1101-1113, 2004.

NEVILLE, B.W. *et al.* **Patologia Oral & Maxilofacial**. 2a ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2009.

PARISE, O.J. **Câncer de boca: aspectos básicos e terapêuticos**. São Paulo: Sarvier, 2000.

PENNINI, S.N. *et al.* Queilites. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 78, n. 6, p. 104-110, 2000. Disponível em: <http://www.dermato.med.br/publicacoes/artigos/2000queilites.htm>
Acesso em: 29 jun. 11.

PINDBORG, J.J. **Atlas das doenças da mucosa oral**. 3ª ed. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1981.

PIRES, F. R. *et al.* Queilite actínica: aspectos clínicos e preventivos. **Rev. APCD**, v. 55, n. 3, p. 200-203, 2001.

PRADO, J.D.; BORAKS, S.; BLACHMAN, I.T.; LOPES, M.A. Líquen plano bucal: aspectos de importância para o cirurgião-dentista. **Rev. Odontol UNICID**, 1999.

REGEZI, J.A., SCIUBBA, J.J. **Patologia Oral - Correlações Clinicopatológicas**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RESENDE, J.P.M. **Tratamento do líquen plano oral recalcitrante com tacrolimo 0,1%**. Juiz de Fora, 2009. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado, Universidade Federal de Juiz de Fora, 2009.

RODRIGUES, T.L.C. *et al.* Leucoplasias bucais: relação clínico-histopatológica. **Pesqui Odontol Bras**, v. 14, n. 4, p. 357-361, out./dez. 2000.

ROMERO, M.A. *et al.* Clinical and pathological characteristics of oral lichen planus in hepatitis C-positive and -negative patients. **Clin Otolaryngol**, v. 27, n. 1, p. 22-26, 2002.

SANTOS, J.N. *et al.* Altered cytokeratin expression in actinic cheilitis. **J Cut Pathol**, v. 30; p.237-41. 2003.

SCULLY, C. **Atlas de Diagnóstico Bucal**. 1ª ed. São Paulo: Santos, 1992.

SCULLY, C. **Medicina oral e maxilofacial: bases de diagnóstico e tratamento** [tradução de Danielle Resende Barroso *et al.*]. 2ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

SCULLY, C. *et al.* Update on oral lichen planus: etiopathogenesis and management. **Crit Rev Oral Biol Med**, v. 9, n. 1, 1998.

SCULLY, C; CARROZZO, M. Oral mucosal disease: lichen planus. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 46, p. 15-21, 2008.

SCULLY, C.; PORTER, S. Swellings and red, white, and pigmented lesions. **BMJ**, v. 321, n. 7255, p. 225-228, 2000.

SHAFFER, W.G. *et al.* **Tratado de Patologia Bucal**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987.

SILVA, C.E.X.S.R. *et al.* Líquen plano bolhoso oral: relato de caso clínico. **UFES Rev Odontol**, v.6, n.3, p. 61-66, 2004.

SILVA, F. D. *et al.* Estudo da prevalência de alterações labiais em pescadores da ilha de Santa Catarina. **Rev Odonto Ciência**, v. 21, n. 51, jan./mar. 2006.

SILVA, I.C.O. da *et al.* Leucoplasia: Uma revisão de literatura. **RGO**, Porto Alegre, v. 55, n.3, p. 287-289, jul./set. 2007.

SILVERMAN, S. *et al.* Nicotine Stomatitis. Disponível em: <<http://emedicine.medscape.com/article/1076183-overview>> Acesso em: 6 de jun. 2010.

SOUSA, F.A.C.G.; ROSA, L.E.B. Perfil epidemiológico dos casos de líquen plano oral pertencentes aos arquivos da disciplina de patologia bucal da Faculdade de Odontologia da São José dos Campos – UNESP. **Cienc Odontol Bras**, v. 8, 2005.

SOUSA, F.A.C.G.; ROSA, L.E.B. Líquen plano bucal: considerações clínicas e histopatológicas. **Rev Bras Otorrinolaringol**, 74(2):284-92, 2008.

STOOPLER, E.T. *et al.* Topical Tacrolimus for the Treatment of Oral Lichen Planus. **Int J Dermatol**, v. 2, n. 1, 2003.

STRAMANDINOLI, R.T. Prevalência de candidose bucal em pacientes hospitalizados e avaliação dos fatores de risco. **Rev Sul-Bras Odontol**, v. 7, n. 1, p. 66-72, março 2010.

TEREZHALMY, G.T.; NAYLOR, G.D. Actinic cheilitis. **J Ind Dental Assoc**, v. 72, p. 12-15, 1993.

THONGPRASON, K. *et al.* Steroids in the treatment of lichen planus: a review. **J Oral Sci**, v. 50, n. 4, p. 377-385, 2008.

TOMMASI, A.F. **Diagnóstico em Patologia Bucal**. 3ª ed. São Paulo: Pancast Editora, 2000/2002.

VALLEJO, M.J.G. *et al.* Anxiety and depression as risk factors for oral lichen planus. **Dermatol**, v. 203, n. 4, p. 303-307, 2001.